

12. Lian G., Chan L., Feng F. // J.Biol.Chem. 1991 V.226. P.18819-18826.
13. Lindsay H. // Nutrition Reviews 1997 V.55 №4 P. 91-101.
14. Liu X-N., Kang J., Zhao L. // Food Nutr. Bull. 1995 V. 16. P. 139-146.
15. Viteri F. // Nutr.Reviews. 1997. V. 55. №6. P. 195-209.
16. Viteri F. // Adv. Exp. Med. Biol. 1994 V 352. P. 127-129.
17. WHO/UNICEF/UNU – Consultation in iron deficiency: indicators and strategies for iron deficiency control. Geneva-1997.
18. WHO/ FAO Requirements of vit.A, iron, folate, vit.B-12- Riport of a Joint FAO/ WHO- Expert Group. 1998.
19. WHO/ Nutritional anemias- report of WHO scientific group/ Geneva. 1997
20. WHO/ The prevalence of anemia in women/ Geneva. 1992.
21. WHO/ UNICEF Guidelines for iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. / Report of International Nutritional Anemia Cosultative Group. 1998.
22. Zhu Y., HaarJ.- Am. J. Clin. Nutr. 1997. V. 66. P. 334-341.

С.Н.Занько, И.М.Арестова
Витебский государственный
медицинский университет,
г. Витебск

ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ. СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

Недооценка роли инфекционных болезней становится особенно очевидной, если учесть такие болезни новорожденных, как герпес, микоплазмоз, хламидиоз, которые в ряде развитых стран занимают ведущее место в патологии данной возрастной группы.

Особенно актуальным в этом плане является изучение рецидивирующей герпетической инфекции у женщин репродуктивного периода. В отечественной и зарубежной литературе имеются многочисленные обзорные материалы, отражающие этиологическую роль герпеса при воспалительных заболеваниях гениталий. Герпетическая инфекция выявляется у 16,8-19,6% женщин с воспалительными заболеваниями женских половых органов, в 30-60% случаев инфекция протекает бессимптомно

Генитальная герпетическая инфекция представляет серьезную проблему для репродуктивного здоровья населения, приводит к серьезным заболеваниям матери, плода и новорожденного.

Возбудителю этой инфекции отводят определенную роль в нарушении эмбриогенеза, этиологии спонтанных абортс и преждевременных родов, развитии плацентарной недостаточности, врожденной патологии новорожденного, считая это результатом внутриутробной вирусной инфекции. Согласно имеющимся сообщениям, при наличии генитального герпеса у матери во время родов риск инфицирования ребенка при родах через естественные родовые пути составляет 40-60%, риск гибели или серьезных осложнений - 50%.

В работе рассмотрены вопросы диагностики и лечения герпетической инфекции.

В течение последнего десятилетия в Беларуси отмечается прогрессирующее снижение рождаемости и увеличение смертности населения, вследствие чего естественный прирост на протяжении последних пяти лет имеет отрицательное значение.

При сложившейся неблагоприятной ситуации значительная роль должна быть отведена разработке мероприятий по снижению репродуктивных и перинатальных потерь. Основной причиной мертворождений в 1998-99 годах по Республике Беларусь была внутриматочная гипоксия плода, которая явилась причиной смерти 73,3% плодов. На втором месте среди причин мертворождений - врожденные аномалии, обусловившие гибель 18% плодов в антенатальном периоде. Третье место в структуре перинатальной смертности уверенно занимает инфекционная патология, в том числе врожденные пневмонии - 4,7% (Зеленкевич И.Б., Цыбин А.К. и др., 1997).

Недооценка роли инфекционных болезней становится особенно очевидной, если учесть такие болезни новорожденных, как герпес, микоплазмоз, хламидиоз, которые в ряде развитых стран занимают ведущее место в патологии данной возрастной группы.

Особенно актуальным в этом плане является изучение рецидивирующей герпетической инфекции у женщин ре-

продуктивного периода. В отечественной и зарубежной литературе имеются многочисленные обзорные материалы, отражающие этиологическую роль герпеса при воспалительных заболеваниях гениталий. Герпетическая инфекция выявляется у 16,8-19,6% женщин с воспалительными заболеваниями женских половых органов, в 30-60% случаев инфекция протекает бессимптомно (Марченко Л.А., 1997, Львов Н.Д., 1996). Причем в 80-85% случаев возбудителем заболевания является ВПГ-2, в 15-20% - ВПГ-1 (Ferrazin A. et al., 1997). Имеются сообщения о том, что патологические процессы в шейке матки, обусловленные ВПГ-2, могут способствовать развитию цервикального рака в 7-21% наблюдений (Посевая Т.А., 1991, Кјаер С., 1995).

Генитальная герпетическая инфекция представляет серьезную проблему для репродуктивного здоровья населения, приводит к серьезным за-

болеваниям матери, плода и новорожденного.

Возбудителю этой инфекции отводят определенную роль в нарушении эмбриогенеза, этиологии спонтанных аборт и преждевременных родов, развитии плацентарной недостаточности, врожденной патологии новорожденного, считая это результатом внутриутробной вирусной инфекции. Согласно имеющимся сообщениям, при наличии генитального герпеса у матери во время родов риск инфицирования ребенка при родах через естественные родовые пути составляет 40-60%, риск гибели или серьезных осложнений - 50%.

Проблема генитального герпеса становится особенно актуальной и социально значимой, если учесть, что в последние годы эта инфекция является одной из самых частых и имеет тенденцию к быстрому росту во всем мире. По данным американских исследователей, 30 млн. взрослых в США страдают рециди-

вирующим генитальным герпесом, и каждый год регистрируется еще примерно 500000 новых случаев инфицирования, т.е. у каждого пятого жителя США обнаружены серологические признаки предшествующей инфекции ВПГ-2.

Частота обнаружения ВПГ-2 значительно варьирует в зависимости от ряда факторов (возраст, характер половой жизни, социально-культурный уровень населения и т.д.). Так, у подростков 15 лет и моложе серопозитивные результаты составляют менее 1%, среди пациенток специализированных клиник и проституток - 46-57%. В США серопозитивными к ВПГ-2 являются 20-30% беременных, т.е. каждая четвертая женщина. Чтобы можно было представить степень распространенности герпетической инфекции, демонстрируем таблицу о сероэпидемиологических данных по распространенности ВПГ-2 (среди женщин).

Таблица 1

Распространенность ВПГ-2-инфекции среди женщин (в %)

Регион	Общая популяция	Беременные
Азия	7 – 14	8
Австралия	14	14
Европа	10-13	14-19
Африка	30-40	Нет данных
США	13-40	22-36

Герпетическая инфекция может приобретать крайне тяжелые формы, если возникает на фоне приобретенного или физиологического иммуноде-

фицитного состояния (например, у новорожденных). Параллельно с общим увеличением инфицированности женского населения ВПГ-2 воз-

растает и частота неонатального герпеса - за последние 25 лет она увеличилась в 10-20 раз.

Таблица 2

Частота неонатальной ВПГ-инфекции

Годы	Число случаев на 100 000 новорожденных	%
1966	2	0,002
1970 - 73	4,8	0,005
1978 - 81	11,9	0,014

1990 - 93	50	0,05
-----------	----	------

Проблема вирусных инфекций, в том числе инфекции ВПГ, в репродуктивном здоровье женщины с каждым годом становится все актуальнее. Она неоднократно обсуждалась на международных и национальных конгрессах и конференциях (Москва, 1992; Минск, 1997; Венская Конференция по охране здоровья женщин в Центральной и Восточной Европе, 1994; Витебск, 1998, 6-й Антивирусный Симпозиум, Франция, 1994; 34-я научная международная конференция по антимикробным агентам и химиотерапии, Флорида, 1995). По данной проблеме накоплен определенный объем информации, свидетельствующий о растущей роли рецидивирующей герпетической инфекции в возникновении гинекологической, акушерской, неонатальной патологии. Огромный вклад в изучение влияния герпетической инфекции на организм женщины, плода и новорожденного, разработку вопросов диагностики, лечения, профилактики ВПГ-инфекции внесен белорусскими учеными - профессором Г.И. Герасимовичем, проф. Ю.К. Малевичем, Н.Д. Коломиец и др.

Тем не менее, несмотря на большое число публикаций и достигнутые успехи в изучении этиологии герпеса в нарушении репродуктивного здоровья женщины, патологии плода и новорожденного, в мировой литературе отсутствуют руководства по данной проблеме. До настоящего времени многие вопросы иммунопатогенеза рецидивирующей герпетической инфекции вне и во время беременности, ее роли в перинатальной заболеваемости и смертности, специфического лечения и профилактики, особенно во время беременности, разработаны

недостаточно. Отсутствует также единая эффективная система подготовки женщин, страдающих рецидивирующей герпетической инфекцией, к беременности.

Не менее актуальными являются для Республики Беларусь разработка и внедрение эффективных лекарственных препаратов, необходимых для лечения рецидивирующей ГИ и непротивопоказанных во время беременности.

Все это определяет необходимость внедрения в сферу научных исследований и практическое здравоохранение новых путей решения проблемы рецидивирующей ГИ в репродуктивном здоровье женщины, рациональных подходов к диагностике и лечению, профилактике таких грозных проявлений, как генерализованная герпетическая инфекция у женщины и новорожденного.

Герпес протекает при пожизненной персистенции вируса, при периодических рецидивах заболевания и является вторичным иммунодефицитным состоянием (Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И., 1997). Многообразие иммунологических нарушений, клинических форм и вариантов течения заболевания вызывает большие сложности в диагностике и лечении рецидивирующей герпетической инфекции. Только при условии изучения клинкоиммунопатогенетических изменений при данной патологии можно разработать эффективные методы лечения, направленные не только на уничтожение вируса, но прежде всего на коррекцию иммунологических нарушений (Семенов В.М. и др., 1999).

Герпетическая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса I и II серотипа, является одной из самых распространенных, поражающей до 95-96% населения. Причем

более широко население инфицировано ВПГ-1. Генитальный герпес (инфекция ВПГ-2) передается половым путем, первичное инфицирование, как и другие ЗППП, возникает обычно в возрасте 18-25 лет, хотя вирус может поражать в любом возрасте.

ВПГ вызывает различные клинические формы болезни, которые определяются воротами входа вируса и иммунным статусом хозяина. Болезнь, в основном ограничивается воротами входа вируса и нервной тканью, иннервирующей место инокуляции. Диссеминация инфекции наблюдается довольно редко, за исключением случаев инфицирования иммунонезрелых и иммунонекомпетентных индивидуумов.

В клинической практике различают первичный, рецидивирующий, атипичный; локализованный и диссеминированный герпес.

В течение заболевания выделяют фазы:

- острая стадия (или рецидив) инфекции;
- стадия разрешения (стихания) инфекции;
- ремиссия.

Частота рецидивов и выраженность клинической картины могут быть критериями тяжести течения процесса. При легкой форме ГИ обострения возникают не чаще 1-3 раз в год, при средней - 4-6 раз в год, при тяжелой - ежемесячно.

Наиболее тяжелым и опасным проявлением герпетической инфекции являются множественные поражения органов и систем организма, так называемая генерализованная форма заболевания. Встречается относительно редко, хотя совершенно очевидно, что прогрессирующий рост инфицированности ВПГ-1 и ВПГ-2

может способствовать росту случаев диссеминированной ГИ. Выделяют следующие клиничко-патогенетические формы генерализованной герпетической инфекции (ГГИ):

- врожденный герпес;
- генерализованный герпес новорожденных;
- герпетическая экзема Капоши (диссеминированный герпес кожи и слизистых);
- генерализованный герпес с поражением внутренних органов (гепатиты, панкреатиты и др.);
- генерализованный герпес с начальным поражением ЦНС;
- генерализованный герпес у лиц с врожденным и приобретенным иммунодефицитом (инфекционной, эндогенной и экзогенной природы), отмечается явная связь между ростом частоты ВПГ-2 и ростом распространенности ВИЧ-инфекции. Согласно данным ВОЗ, в 1990 году 1,5 млн. случаев ВИЧ-инфекции могли быть спровоцированы генитальным герпесом.

У детей начальными проявлениями генерализованной герпетической инфекции являются, как правило, нарушения коагуляции. Основными патогенетическими критериями ГГИ, по мнению Малевича Ю.К., Коломийца А.Г., являются «вирусемический сепсис» и внутрисосудистая коагулопатия.

Проникновение вируса к эмбриону и плоду может осуществляться различными путями.

1. Внутриутробное заражение происходит трансплацентарно гематогенным путем при наличии вирусемии у беременной женщины из межворсинчатого пространства в сосудистую систему плода с дальнейшей

диссеминацией в органах плода.

2. Второй возможный путь инфицирования плода - восходящий, или трансцервикальный. Заражение происходит при прохождении плода во время родов через инфицированные родовые пути матери.
3. Трансовариальный - проникновение ВПГ происходит из брюшной полости через маточные трубы.
4. Повреждающее действие вирусной инфекции на плод может осуществляться косвенным путем, когда неблагоприятное влияние оказывают лихорадочные состояния матери, циркулирующие в организме токсины, изменения гомеостаза в организме.

Неблагоприятный для плода исход беременности, наблюдаемый при ГИ, связан главным образом с гематогенным путем передачи инфекционного агента. При этом имеют место тяжелые диссеминированные поражения фетоплацентарного комплекса, мозга, печени, легких и других жизненно важных органов плода.

Внутриутробная ВПГ-инфекция встречается примерно в 5% случаев (по данным ряда авторов). Обычными ее проявлениями являются поражения кожи, хориоретинит, нарушения ЦНС (микро- и гидроцефалия). Внутриутробное инфицирование на поздних сроках беременности проявляется ранним развитием клинической картины неонатальной инфекции у детей, даже рожденных путем кесарева сечения. Согласно некоторым данным, внутриутробная инфекция на фоне вирусемии при первичном генитальном герпесе во время беременности чаще приводит к самопроизвольным выкидышам, преждевременным родам, СЗВУР плода. В

подавляющем большинстве случаев (85%) инфицирование новорожденного происходит при рождении его через естественные родовые пути (при наличии очагов повреждения в области шейки и вульвы у матери и при бессимптомном течении инфекции). Постнатальное инфицирование возможно в 5-10%.

При первичном заражении во время беременности высок риск самопроизвольного аборта и преждевременных родов. В I триместре беременности герпетическая инфекция вызывает тяжелые врожденные аномалии (микро- и гидроцефалия, внутричерепная кальциноз, поражения глаз - катаракта, атрофия сетчатки), первичная инфекция во II и III триместре представляет еще больший риск для плода и новорожденного (С.Коэн, 1999). При заражении во время беременности 50%, а при рецидивах 5% детей рождается с признаками очагового или генерализованного герпеса. При генерализации инфекции высок риск тяжелых неврологических осложнений и инвалидизации новорожденного. Инфицирование во II и III триместрах вызывает гепатоспленомегалию, анемию, желтуху, хориоретинит, гипотрофию, пневмонию, менингоэнцефалит. Перинатальная заболеваемость и смертность имеют место у 40-50% плодов и новорожденных, у матерей которых первый эпизод генитального герпеса появился во время беременности (Александровский А.В., 1997, Baker D., 1996). У беременных диссеминированная форма герпетической инфекции встречается редко и более чем в 50% таких случаев имеет место смерть матери (Эбралидзе Л.К., 1991, Whitley R., 1988). Среди плодов в этих ситуациях смертность также остается высокой. Однако, по данным тех же авторов, у детей, рожденных пу-

тем кесарева сечения во время острой инфекции у матери, признаков неонатальной инфекции не отмечено.

Герпетическая инфекция у новорожденных клинически может протекать в виде локализованной слизисто-кожной формы, локализованного менингоэнцефалита, генерализованной формы, а также латентно с клиническими проявлениями в последующие периоды жизни ребенка. После прямой экспозиции с ВПГ у новорожденного может развиваться ограниченная вирусная репликация в месте вхождения вируса (кожа, глаза, рот) или прогрессирование инфекции с включением в патологический процесс мозга и других жизненно важных органов. Для предотвращения распространения заболевания на ЦНС ребенка трансплацентарные материнские АТ малоэффективны, т.к. трансмиссия вируса происходит интранейрально и недоступно для клеточных и гуморальных защитных механизмов. Материнские АТ являются эффективными при генерализованных формах инфекции, которая может быть следствием виремии (Prober С., 1989).

Врожденная слизисто-кожная форма характеризуется специфической везикулярной сыпью по всему телу, на ладонях и подошвах, постоянно подсыхающей в течение от 2-3-х недель до 1,5 месяцев. Со стороны глаз отмечаются кератоконъюнктивиты, хориоретиниты с последующим развитием у некоторых детей катаракты и слепоты.

Около трети детей с неонатальной ВПГ-инфекцией имеют локализованный энцефалит или менингоэнцефалит, который является, по-видимому, следствием ретроградной аксональной трансмиссии вируса. Как правило, для ГИ характерен острый некротический менингоэнцефалит. Кли-

нические проявления: судороги, повышенная возбудимость, тремор, экзофтальм, нестабильность температуры. В ликворе - плеоцитоз с преобладанием лимфоцитов в пределах нескольких сотен клеток в 1 мкл, умеренное увеличение содержания белка. В 25-40% культур церебро-спинальной жидкости обнаруживается ВПГ. Без лечения 50% детей умирают. В случае хронического течения ВПГ МЭ присоединяются неврологические осложнения (задержка психомоторного развития, кисты головного мозга, хориоретинит, слепота, микроцефалия). УЗИ мозга позволяет визуализировать в подкорковых ганглиях множество кист, очагов обызвествления, некрозов.

Генерализованная герпетическая инфекция новорожденных протекает тяжело: вследствие гематогенной диссеминации поражаются внутренние органы, преимущественно головной мозг, на первый план выступают нарушения коагуляции, развивается тяжелая полиорганная недостаточность (Бикбулатов Р.М., 1983, Коломиец А.Г., Малевич Ю.К., 1988, Сухих Г.Т., Ванько Л.В., 1997). Признаки генерализованной ГИ обычно проявляются на 4-5-й день. Хотя первые проявления возможны и при рождении: изменения ЦНС нередко характеризуются неэмоциональным «мозговым» криком, гипервозбудимостью, гипили арефлексией или коматозным состоянием, запрокидыванием головы, фокальными судорогами, респираторным дистрессом. До недавнего времени подобные проявления связывали с гипоксией, травмой, не учитывая роль перинатальных инфекций. Диссеминированная форма ГИ у новорожденных характеризуется выраженной интоксикацией, симптомами менингоэнцефалита, поражения печени, по-

чек, надпочечников, легких. Отмечаются судороги, РДС, желтуха, кровоизлияния, шок и специфические везикулярные высыпания, хотя у 20% новорожденных с ГИ кожных проявлений может и не быть (в этих случаях клиника ГИ напоминает проявления неонатального сепсиса, диагностика затруднена). Кровоизлияния и некрозы в надпочечниках могут дать картину острой надпочечниковой недостаточности, в легких формируются очаги некроза с перифокальным воспалением, дистрофия альвеолоцитов и бронхиального эпителия. Характерны спленомегалия, в печени - некрозы, дистрофия гепатоцитов, лейко- и лимфоцитарная инфильтрация, нередко массивный некроз печени. Часто развивается ДВС, инфекционно-токсический шок.

Наиболее частая причина смерти детей с диссеминированной формой инфекции - пневмония или диссеминированная внутрисосудистая коагулопатия (Gnann J, 1992).

Герпетическая экзема (болезнь Капоши) развивается обычно у детей первых лет жизни. Начинается внезапно с повышения температуры тела до 40°C и выше. Выражены симптомы интоксикации. На пораженных экземой или нейродермитом участках кожи появляются обильные везикулезные высыпания. Характерно одновременное появление сыпи на отдаленных друг от друга участках кожного покрова. Пузырьки сливаются, лопаются, подсыхают и образуют сплошную геморрагическую корку. Течение болезни тяжелое, с волнообразными повторными высыпаниями и нередко с летальным исходом.

Генерализованный герпес с начальным поражением ЦНС

Острые энцефалиты, обусловленные ВПГ, относятся к наиболее тяжелым формам поражения головного мозга и в 55-70% случаев заканчиваются летальным исходом (Недзьведь М.К., И.И. Протас, 1995). Микроскопически при этом наблюдается деструктивный процесс с образованием в мозговой ткани массивных некрозов в коре мозга, подкорковых образованиях, в стволе мозга. Клиническая картина заболевания зависит от преимущественной локализации поражения. Характер развития патологического процесса и прогноз заболевания обусловлены также глубиной морфологических изменений. В соответствии с вышеказанным выделяют следующие формы ГГИ с начальным поражением ЦНС:

1. молниеносную форму;
2. форму заболевания с преимущественным поражением ядер 7, 10 и 12 пар черепных нервов;
3. форму заболевания с преимущественной стволовой симптоматикой.

Больные с молниеносной формой заболевания обычно поступают в неврологическое отделение в состоянии глубокой комы.

Потеря сознания наступает на 1-2-й день заболевания. летальный исход - через 1-2 недели с момента появления первых признаков болезни. У пациентов - клонико-тонические судороги. Смерть, как правило, наступает при явлениях острой дыхательной недостаточности. Морфологические изменения затрагивают все отделы головного мозга: характерны стриарные некрозы в коре, очаги энцефаломалиции, демиелинизация белого вещества и проводящих путей

В СМЖ цитоз не превышает 10 /л При втором варианте течения ГГИ начало клинических проявлений постепенное, на фоне сохраненного сознания у пациентов появляются нарушения со стороны глазодвигательных нервов, недостаточность 7-й пары черепных нервов по периферическому типу, дизартрия и дисфагия, пирамидные гемипарезы и судорожный синдром джексоновского типа. Морфологические поражения головного мозга носят диффузный характер: преобладают некротические изменения в коре и белом веществе, периваскулярная круглоклеточная инфильтрация и кровоизлияния во всех отделах головного мозга. В СМЖ цитоз в пределах 10-20 10 /л. Потеря сознания наступает на 8-9-й день от начала заболевания, летальный исход - через 1-3 месяца.

У пациентов с преимущественной стволовой симптоматикой доминируют очаговые нарушения в виде парезов глазодвигательных и лицевого нервов в сочетании с перекрестными гемипарезами. Характерные морфологические изменения (некроз, периваскулярные инфильтраты, демиелинизация) локализуются в стволовых отделах. Нарушения сознания появляются на 11-15-й день, летальный исход - через 30-60 дней от начала заболевания.

Следует отметить, что бурное развитие клинической картины, чаще наблюдается у лиц молодого возраста. У лиц старшего возраста молниеносное развитие заболевания встречается редко, так как, по видимому, имеется хроническое течение герпетической инфекции.

ДИАГНОСТИКА

Широкое распространение ВПГ-инфекции, высокий риск передачи половым путем, значительный рост репродуктив-

ной и перинатальной заболеваемости и смертности при ГИ, предъявляют особые требования к диагностике данной патологии. Диагноз ГИ ставится на основании следующего:

- вербальное описание симптомов;
- клинические проявления болезни;
- лабораторная диагностика (выделение ВПГ из пузырьков, крови, СМЖ, тканей)
- диагноз врожденной инфекции устанавливают на основании выделения патогена из клеток крови, ликвора и других тканей, выявления повышенного уровня антигенов IgM на патоген в пуповинной крови;
- УЗИ головного мозга;
- осмотр глазного дна
- общеклинические обследования (изменения со стороны крови переменны, но общей тенденцией является склонность к анемии, тромбоцитопении, нейтропении).

Лабораторная диагностика должна быть высокочувствительной, достаточно быстрой и специфичной.

В настоящее время золотым стандартом в диагностике герпетической инфекции по-прежнему является выделение вируса в культуре и его типирование. Чувствительность этого метода - 80-100%, специфичность - 100%, результаты - только через 2-5 дней. ИФ и ИФА - позволяют быстро (1-3 часа) детектировать вирус, однако чувствительность - 70-75%, специфичность - 90%. Обнаружение вирусного генома (полимеразная цепная реакция): быстрая (1-2 дня), высокочувствительная (95%) и специфическая (90-100%) лабораторная диагностика. Серологические тесты с целью диагностики обычно не применяются, т.к. доступные серологические тесты не точно

различают АТ к ВПГ-1 и ВПГ-2 из-за большого количества перекрестных реакций (применяются: 1) при неонатальном

герпесе, где необходимо зарегистрировать возрастание IgG в двух последовательных исследованиях при наличии IgM,

2) выявление первичной герпетической инфекции у матери, 3) для контроля эффективности лечения).

Таблица 3

Лабораторная диагностика ВПГ-инфекции (по D.E.Dwyer и A.L.Cunningham, 1993)

Метод диагностики	Чувствительность метода, %	Специфичность метода, %	Необходимое время
Культивирование вируса	80-100	100	2 - 5 дней
Выделение антигена - ИФ - ИФА -иммунопероксидазный	70-75	90	1 - 2 часа
Обнаружение вирусного генома (ПЦР)	95	90-100	1 - 2 дня
Электронная микро скопия	10-80	Неспецифичен	1 - 2 часа
Серологические методы	95-99	99-100	4 - 6 час.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ГИ

Терапия пациентов, инфицированных ВПГ, должна быть комплексной, начинаться как можно раньше, включать обязательное применение этиотропных препаратов. Способы лечения герпетической инфекции у беременных ограничены. Однако в последние годы возрастает уверенность в безопасности использования ацикловира в поздние сроки беременности, что делает возможным изменить тактику ведения родов у женщин с генитальным герпесом. Применение

ацикловира накануне родов снижает инфицированность ВПГ в 10 раз, предотвращает развитие неонатального герпеса, снижает риск перинатальных и репродуктивных потерь от ГИ и развития в последующем наиболее опасных диссеминированных форм болезни (Хахалин Л.И., 1995, Сухих Г.Т., Ванько Л.В., 1997).

Приведенные данные подчеркивают необходимость предупреждения перинатального инфицирования. В предотвращении серьезных последствий ВПГ-инфекции у

новорожденных важную роль играют:

- тщательный эпиданамнез матери и ее партнера;
- ранняя постановка диагноза и проведение лабораторного контроля;
- лечение заболевания у матери и новорожденного;
- определение тактики ведения родов.

Вопрос о способе родоразрешения беременных с генитальным герпесом заслуживает особого внимания, так как в большинстве случаев ВПГ передается новорожденному именно во время родов.

Таблица 4.

Риск неонатального герпеса в клинических группах обследованных пациенток.

Клиническая группа	Распространенность среди матерей	Риск неонатального герпеса	Рекомендации
Первичная инфекция во время беременности (за 1 месяц до родов)	Редко	++++ 70%	Кесарево сечение Ацикловир?
Обострение инфекции (за несколько дней до родов)	+	++ 2-5%	Кесарево сечение Ацикловир?
Генитальный герпес в анамнезе	++	+ 0,1%	Вирусологическое обследование перед родами Роды через естественные родовые пути

Отсутствие проявлений генитального герпеса	+++ 2/3 случаев неонатального герпеса (70%)	+	Общепринятые меры профилактики ЗППП 0,01%
--	--	---	--

С точки зрения риска развития неонатальной инфекции и возможности профилактических мероприятий (в т.ч. производства операции кесарева сечения) можно выделить 4 клинические группы.

1 группа - перенесли первичную инфекцию во время беременности (примерно за месяц до родов). Риск развития неонатального герпеса при первичной инфекции ВПГ особенно высок (70%). Речь может идти как об истинно первичной инфекции и опервичном клиническом проявлении уже существующей инфекции (менее опасной для новорожденного). На практике распознавание этих двух форм затруднено из-за недоступности большинства лабораторных методов. Но это не принципиально, т.к. в обеих ситуациях при первых клинических проявлениях генитального герпеса незадолго до родов показано родоразрешение операцией кесарева сечения (по возможности до вскрытия плодного пузыря). У 10% пациенток это не всегда возможно, в связи с чем повышается риск неонатального герпеса. В этих ситуациях (когда мать перенесла первичный генитальный герпес незадолго до родов и не было возможности произвести кесарево сечение или операция была произведена при безводном периоде свыше 4-6 часов) показано внутривенное применение ацикловира у новорожденных

от этих матерей. Использование других медикаментозных средств (иммуномодуляторов, интерферонов) не оправдано.

2 группа - перенесли рецидив инфекции за несколько дней до родов. В этой группе риск неонатальной инфекции составляет 2-5% (короче период выделения вируса, менее выражены клинические проявления - меньше очагов высыпания, уже существует иммунная реакция организма на инфекцию). Но поскольку существует риск неонатального инфицирования, показано родоразрешение операцией кесарева сечения как метод профилактики неонатального герпеса. Если все же роды произошли через естественные родовые пути, родовые пути накануне родов были санированы (специфическими препаратами), можно ограничиться клиническим и вирусологическим наблюдением за новорожденным. Наличие клиники ВПГ-инфекции за несколько дней до родов при отсутствии санации и родах через естественные родовые пути требует применения ацикловира у новорожденного. Однако пока нецелесообразно заменять кесарево сечение на применение ацикловира у новорожденных.

3 группа - рецидивы генитального герпеса в анамнезе (или у матери, или у супруга). В таких случаях рекомендуется провести вирусологическое подтверждение инфекции.

Риск неонатального герпеса - 0,1%, поэтому не требуется родоразрешения операцией кесарева сечения и терапии ацикловиrom у новорожденного. Необходимо произвести исследование содержимого влагалища методом культурального типирования вируса и санация родовых путей раствором бриллиантовой зелени или йодонатом. Новорожденным необходимо произвести взятие мазков с конъюнктивы и из носоглотки в течение первых 24-36 часов.

4 группа - отсутствие проявлений генитального герпеса в анамнезе. Риск неонатального инфицирования - 0,01%, в то же время при бессимптомном течении генитального герпеса возникает 2/3 случаев неонатального инфицирования. Но поскольку нет точных сведений у таких женщин, всем беременным рекомендуются обычные меры предосторожности (избегать половых контактов с другими партнерами, использование презерватива).

Специфическая терапия включает применение этиотропных противовирусных препаратов:

- парентерально и перорально;
- местные провиогерпетические средства;
- иммуномодулирующие и индукторы интерферона.

Парентеральные и пероральные противогерпетические препараты

Название	Механизм действия	Способ применения
----------	-------------------	-------------------

Ацикловир (Виролекс, Зовиракс, Медовир)	Подавляет репликацию вирусной ДНК	Взрослым: разовая доза - 200-800 мг 2-5 раз в сутки Детям: до 2-х лет - 500-800мг 2-6 лет - 1,0-1,6 г старше 6 лет - 3,2 г в сутки, не менее 5 дней
Валацикловир (Валтрекс)	Блокирует синтез вирусной ДНК и репликацию вирусов	Назначается по 500 мг 2 раза в сутки
Фамцикловир (Фамвир)	Ингибирует репликацию вирусной ДНК	Взрослым при рецидиве инфекции - 250-500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

При тяжелых формах ГИ ацикловир вводят внутривеннокапельно в дозе 5 мг/кг массы каждые 8 часов (курс лечения 7-10 дней).

Иммуномодулирующие препараты и индукторы интерферона в лечении ГИ

- Ларифан - препарат индуцирует а/б-тип ИФН, обладает выраженным иммуностропным действием. Выпускается в ампулах по 10 мг лиофилизированного стерильного порошка; в виде мази 0,05% в тубах по 25 г
- Неовир - индуцирует в организме высокие титры эндогенных интерферонов. Вводится внутримышечно по 250 мг курсом 5-7 инъекций с интервалом в 48 часов. Продолжительность - 10-15 дней.
- Циклоферон - влияет на макрофагально-фагоцитарную систему, а также на индукцию в организме раннего типа интерферона. Вводится по 250 мг ежедневно с интервалом 24 часа, затем по 250 мг через 48 часов, затем по 250 мг раз в неделю.
- Интерлок - подавляет размножение вируса простого герпеса. Вводится 500000 МЕ ежедневно в/м в течение 2-х недель.
- Тактивин - стимулирует продукцию лимфоцитов, интерферона. Вводится п/к 0,01% 1 мл, курс - 8 инъекций с интервалом через день.

Местные противогерпетические средства

Ацикловир (виролекс, зовиракс) - аппликация на пораженные участки 5 раз в сутки 5-10 дней.

Медовир

Бонафтон - аппликации 0,5% мази 2-3 раза в день

Гевизош - аппликации мази 3-5 раз в сутки в течение 5-12 дней

Алпизарин - применяется 4-6 раз в сутки: мазь 5% - взрослым, мазь 2% - детям

Риодоксол - наносят на очаги поражения тонким слоем 1-3 раза в сутки.

Для профилактики рецидивов герпеса используются герпетические вакцины (живые, убитые, рекомбинантные), длительную супрессивную терапию противовирусными препаратами.

С целью профилактики возможного инфицирования ВПГ необходимо проводить активную санитарно-просветительную работу среди населения, особенно среди беременных женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абазова Ф.И., Хахалин Л.Н. // Информационный анализ. бюл. "Заболевания,

передаваемые половым путем." 1995. N3. С.23.

2. Александровский А.В. Клинико-иммунологическая характеристика новорожденных с герпесвирусной инфекцией. Дисс.... канд. мед. наук. М., 1996.

3. Атаева Г.Б. Особенности течения беременности и родов у женщин с генитальным герпесом Дисс.... канд. мед. наук. - М., 1992.

4. Акулич Н.Ф., Семенов В.М., Дмитраченко Т.И., Козин В.М., Шелото В.И., Ржеусский Э.И. Методы лечения и профилактики рецидивирующей герпетической инфекции. //

Фундаментальные вопросы медицины и фармации.

Тезисы докладов 54-й научной сессии института. Витебск. 1999. С. 57

5. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К., Каспаров А.А., Гребенюк В.Н., Герпес. Этиология, диагностика, лечение. М., 1986.

6. Васильцева А.П., Протас И.И., Вечер А.В., Дмитриев В.В., Коломиец А.Г., Манюкевич В.С. Клиника и интенсивная терапия генерализованной герпетической инфекции у детей. // Здоровоохранение Белоруссии, 1991. N1. С.32-37.

7. Генерализованная герпетическая инфекция: Факты и концепция. А.Г.Коломиец, В.И.Вотяков, Р.М.Бикбулатов и др. /Под редакцией В.И.Вотякова, А.Г.Коломийца.-Мн.: Навука і тэхніка, 1992. 351с.
8. Коломиец А.Г., Малевич Ю.К., Коломиец Н.Д. Многоликий герпес: Клинико-патогенетический полиморфизм герпетической инфекции. Мн., 1988.
9. Марченко Л.А. Генитальный герпес у женщин вне беременности (клиника, диагностики и лечение). Дисс.... докт. мед. наук. М., 1997.
10. Недзьведь М.К., Хмара М.Е., Протас И.И. Клинико-морфологическая характеристика острых герпетических энцефалитов у взрослых. // Здоровоохранение Белоруссии, 1995. N4. С.14-19.
11. Протас И.И., Коломиец А.Г., Коломиец Н.Д., Недзьведь М.К., Дракина С.А., Дубойская Г.П., Гасич Е.Л., Шанько Л.В., Гузов С.А. Клинико-лабораторная и морфологическая диагностика генерализованной герпетической инфекции. // Герпесвирусные инфекции (диагностика и лечение): Сб. науч. трудов. - Москва, 1990. С.23-28.
12. Семенов В.М., Козин В.М., Акулич Н.Ф. и соавт. Клиника, диагностика и лечение рецидивирующей герпетической инфекции. Методические рекомендации. ВГМУ. 1999. 39с.
13. Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И. Иммуитет и генитальный герпес. Н.Новгород: Изд-во НГМА, 1997. 224с.
14. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. Спб: Сотис, 1993.
15. Baker D.A. // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 1997. - Vol. 4
16. Gnann J.W. // Pharmacotherapy. 1996. Vol.5
17. Ferrazin A. et al. Zidovudine therapy of HIV-1 infection during pregnancy. J.A.I.D.S. 6:376, 1996
18. Prober C.G. et al. The management of pregnancies compli- Infect. Dis. 15:203, 1998.
19. Whitley R.J. et al. Herpes simplex viruses // Clin. Infect. Dis. 1998. Vol. 26. N3. P.541-553.

**В.С.Ракуть, Е.И.Матеша,
С.П.Терешкова,
Е.Т. Малахова, Т.Ю.Егорова,
Ю.В. Кисилевский**

Гродненский государственный
медицинский университет,
г. Гродно

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ ПОСЛЕРОДОВЫХ ЭНДОМЕТРИТОВ

Одной из наиболее частых клинических форм бактериальной инфекции в акушерстве является послеродовой эндометрит. Он развивается у 0,5-8,0% родильниц. Частота его после самопроизвольных физиологических родов составляет 3-10%, после патологически протекающих родов - 10-20%, после операции кесарева сечения - 6-30. В этиологии и патогенезе послеродовых эндометритов имеет значение активация эндогенной условно патогенной микрофлоры под влиянием факторов, снижающих общую резистентность организма женщины. Инфекция чаще всего проникает в матку восходящим путем. Воспалительный процесс вызывается у родильниц

аэробной (кишечная палочка, энтерококк, стрептококк, стафилококк и др.) и анаэробной (пептострептококки, бактериоиды и др.) микрофлорой.

Результаты проведенного исследования позволяют предположить, что в этиологии и патогенезе послеродовых эндометритов принимают участие изменения функциональной активности тромбоцитов, проявляющиеся клинико-морфологическими нарушениями микроциркуляции, изменениями агрегационных свойств кровяных пластинок. Характер и степень выраженности агрегационных изменений варьирует в зависимости тяжести заболевания.

Одной из актуальных проблем современного акушерства остается послеродовая гнойно-септическая инфекция. Инфицированию беременных и родильниц способствует ряд факторов: использование инвазивных методов исследования и лечения, осложненное течение беременности и родов, наличие большого количества экстрагенитальной патологии, частое оперативное родоразрешение широкое применение антибактериальных препаратов, приводящих к появлению антибиотикоустойчивых видов и штаммов микроорганизмов и др. У женщин с гнойно-септическими заболеваниями имеют место изменения показателей иммунного